

Melanoma ile İlişkili bir Lökoderma Olgusu

A Case of Melanoma Associated Leukoderma

Özer Arıcan, İrem Ertürk

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Özet

Melanoma ile ilişkili lökoderma, sıklıkla primer melanom lezyonundan uzak lokalizasyonda yerleşen hipopigmente ya da depigmente maküler lezyonlarla karakterize olup nadir görülen bir hastalıktır. Fiziopatolojisinde anormal melanositlere karşı oluşan immünolojik yanıtlar sorumlu tutulmaktadır. Burada otuz dört yaşında bir erkek hastadaki yüz yerleşimli melanom ile ilişkili lökoderma olgusu sunularak hastalığın kliniği, patogenezi, ayırıcı tanısı, tedavi ve takibi son literatür eşliğinde tartışılmıştır. (*Turk J Dermatol 2010; 4: 52-4*)

Anahtar kelimeler: Vitiligo, vitiligo benzeri depigmentation, lökoderma

Geliş Tarihi: 02. 07. 2009

Kabul Tarihi: 01. 02. 2010

Abstract

Melanoma associated leukoderma is a rare disease characterized by hypopigmented or depigmented macules, which are usually localized at distant sites from the primary malignant melanoma. Immunologic response to abnormal melanocytes is thought to be responsible for the physiopathology of the disease. A 34-year-old male patient with a facially localized melanoma associated leukoderma is presented and the clinical features, pathogenesis, differential diagnosis, treatment and follow-up of the disease are discussed with the recent literature. (*Turk J Dermatol 2010; 4: 52-4*)

Key words: Vitiligo, vitiligo-like depigmentation, leukoderma

Received: 02. 07. 2009

Accepted: 01. 02. 2010

Giriş

Vitiligo, sık rastladığımız ve deride iyi sınırlı depigmentte maküllerle ortaya çıkan ve patogenezinde daha çok otoimmünite üzerinde durulan bir pigment bozukluğu hastalığıdır (1,2). Melanomlu hastalarda vitiligo benzeri lezyonların görülmesi de iyi bilinen ama az rastlanan bir klinik tablodur. Bu tablo özellikle melanoma için immünoterapi ve/veya kemoterapi görenlerde giderek artan sıklıkla bildirilmektedir ve genellikle iyi prognoz ile ilişkili olduğuna inanılmaktadır (3). Türkçe literatürde yaptığımız araştırmada bu konuya pek değinilmediğini gördük ve genç yaşta melanoma tanısı ve tedavi öyküsü olan bir erkek

hastada tespit ettiğimiz bu hastalığı burada sunarak, kliniğini, patogenezi, ayırıcı tanıları, tedavi seçeneklerini ve takibini son literatür eşliğinde tartışmak istedik.

Olgu

Otuz dört yaşında erkek hasta, son bir kaç haftadır yüzünde oluşan açık renkli lekeler nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Yapılan dermatolojik muayenesinde yüzde sağ yanakta her biri yaklaşık 0.5 cm çapında olan maküler beyaz renkli çok sayıda lezyon tespit edildi (Şekil 1). Wood lambasıyla da incelenen lezyonların depigmente oldukları görüldü. Hastanın kozmetik endi-

şeleri nedeniyle histopatolojiye gerek duyulmadı. Sırtta oldukça geniş postoperatif bir skar izi saptandı. Vücutta belirgin ve dikkat çeken bir pigmente nevüs ya da halo nevüs yoktu. Hastanın öz geçmişinde iki yıl kadar önce sırtında ortaya çıkan pigmente bir kitleden biyopsi alındığı ve patoloji sonucunun melanoma ile uyumlu geldiği öğrenildi. Ayrıca hastada lenf bezi tutulumları da tespit edilerek lezyon eksize edilirken beraberinde lenf bezi disseksiyonu da yapılmıştı. Cerrahi tedaviden sonra hastaya interferon tedavisi başlanmış ve beş ay önce de tedavisi biten hasta takibe alınmıştı. Bunun dışında hastanın başka bir sağlık problemi ve kullandığı ilaç yoktu. Hastada, deride herhangi bir şüpheli metastatik melanoma lezyonu, lenfadenopati ve hepatosplenomegaliye de rastlanmadı. Hastanın yapılan hemogram, sedimentasyon, Laktik dehidrogenazı da içeren rutin biyokimya, tiroid stimüle edici hormon, vitamin B₁₂ ve folik asit düzeyleri normal olarak saptandı. Antinükleer anti-kor negatif iken tiroid antikoru (anti tiroglobülin ve anti tiroid peroksidaz) yüksek bulundu.

Tartışma

Melanomlu hastalarda deride primer ya da metastatik melanomun regresyonu, halo nevüs, melanomdan uzak bölgelerde vitiligo benzeri lezyonlar gibi çeşitli hipopigmentasyonlar sıklıkla bildirilmektedir. Bu ilişkiler 40 yılı aşkındır bilinmesine ve sıklığı %3-6 olarak bildirilmesine rağmen hâlâ tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir. Bazı otörler melanoma ile ilişkili lökodermayı ileri yaşlarda görülmesi, aile hikâyesinin yokluğu, kısmî renk kaybı ve aşırı yama tarzı dağılım gibi özellikleri nedeniyle vitiligodan ayrı bir klinik tablo olarak kabul etmektedirler. Hatta bazıları hastalığı ifade etmek için "*paraneoplastik vitiligo*" terimini kullanmayı önermektedirler (4). Melanoma ile ilişkili lökodermada lezyonlar sıklıkla primer tümörden uzakta ve bunun lokalizasyonundan bağımsız olarak, genellikle de gövde ile ekstremitelerde yerleşen hipopigmente ya da depigmente maküller ile karakterizedir (5). Bu lezyonlar ile vitiligo lezyonlarının hem histopatolojileri hem de immünopatolojileri arasında bir fark gözlenmemektedir. Son zamanlardaki yayınlar bu lezyonların melanom tanısını takip eden ilk birkaç yılda ortaya çıktığını ve yüksek tümör risk faktörleri ile birlikte olduğunu göstermektedir. Öte yandan ilginç olarak, bu hastaların çoğunda lenf bezi tutulumu olsa da prognoz daha iyidir (6).

Melanoma ilişkili lökodermanın anormal melanositlere karşı gelişen anti-tümöral immünolojik bir yanıtın sonucu olabileceği düşünülmektedir. Bir kaç melanositik antijene karşı oluşan melanomla ilişkili antijen özgün CD8⁺ T hücrelerinin hastalığın patogenezinde rolü olabileceği gösterilmiştir (7). Tümörün immünolojik olarak yok edilmesinde asıl olarak lenfositler rol almaktadır. Aktive T hücreleri endojen proteinlerden köken alan tanımlayıcı peptitler ile bu etkiyi gösterir. Melanomada, tümör spesifik ya da mutasyonlu genler tarafından kodlanan antijenler veya melanositik fark antijenleri olabilen bu proteinler normal melanosit silsilesin-

ce engellenmektedir. Tirozinaz, Melan-A/MART-1, gp 100, TRP-1/gp75 ve TRP-2 gibi bu özgün antijenlere birçok melanomlu hastada rastlanmaktadır. Bu antijenlerin tümör hücreleri kadar normal melanositlere de çapraz etkisi olduğu sanılmaktadır. Dolayısıyla vitiligo benzeri lökoderma ile melanoma regresyonu arasındaki ilişkinin kanser hücrelerinin tahribinden kaynaklandığı düşünülmektedir (5). Buna bağlı olarak da melanomada vitiligo benzeri lezyonların genel popülasyona göre 7-10 kat daha fazla görüldüğü bildirilmektedir (3). İmmünoterapi alan bir grup melanoma hastasının takibinde hastaların %61'inde depigmentasyon geliştiği ve bunun da tümörün gerilemesi ile pozitif korelasyon gösterdiği rapor edilmiştir (8). İnterferon tedavisi alan kronik miyeloid lösemi, kronik Hepatit B ve C gibi diğer hastalarda da vitiligo benzeri lezyonlar geliştiği bilinmektedir. Bunun mekanizması da henüz açık değildir (3).

Ayırıcı tanısına giren hastalıklar arasında ilk sırada vitiligo gelmektedir. İleri yaşta görülmesi, aile hikâyesinin yokluğu ve melanoma öyküsü tanıya yardımcı olabilir. Çünkü olguların çoğunda depigmente lezyonların başlaması melanoma tanısını ya da tedavisini takip etmektedir (9). Diğer düşünülmesi gereken hastalıklar da liken sklerotrofik, morfea, tinea versikolor, pitriyazis alba, indetermine lepra, mikozis fungoides, postinflamatuvar hipomelanosis, lupus eritematozus, piebaldizm, tuberoskleroz ve kimyasal lökodermadır (10). Olgumuzda da özgeçmişindeki primer melanoma tanısı ve tedavisi nedeniyle melanoma ilişkili lökoderma düşünülmüştür.

Hastalığın etkin bir tedavisi yoktur. Spontan gerileme olabileceği bildirilmektedir (5).

Bizim hastamızda da diğer pek çok hastada olduğu gibi tanıdan iki yıl, tedavi bitiminden de beş ay kadar sonra yüzünde depigmente maküller gelişmiştir. Bunun aslında melanomaya karşı gecikmiş bir immün cevap olup olmadığı ya da immünoterapi ile ilişkili olup olmadığı açık değildir ve günümüzde hâlâ tartışmalıdır. Ancak bunun melanomda iyi prognoz işareti olduğu da literatürde çok sık dile getirilmektedir (3,11).



Şekil 1. Hastanın sağ yanağındaki vitiligo benzeri depigmente maküller

Burada; Türkçe literatürde bildiğimiz kadarı ile hiç bildirilmeyen, otuz dört yaşında bir erkek hastanın sırtında yerleşik primer melanomu takiben sağ yanağında gelişen depigmente maküller nedeniyle melanoma ile ilişkili lökoderma tanısı koyduğumuz bir olguyu sunarak güncel veriler eşliğinde tartıştık.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Arıcan Ö, Koç K, Kutluk R, Ersoy L. Vitiligolu hastalarda serum vitamin B12 ve folik asit düzeyleri. Türkiye Klinikleri J Dermatol 2003;13:4-10.
2. Arıcan Ö. Vitiligo patogenezinde immünitenin rolü. Dermatose 2006;5:33-7.
3. Daneshpazhooh M, Shokoohi A, Dadban A, et al. The course of melanoma-associated vitiligo: report a case. Melanoma Res 2006;371-3.
4. Arpaia N, Cassano N, Vena GA. Regressing cutaneous malignant melanoma and vitiligo-like depigmentation. Int J Dermatol 2006;45:952-6.
5. Hale EK, Konstadt JW. Melanoma-associated leukoderma. Dermatol Online J 2003;9:20.
6. Hartmann A, Bedenk C, Keikavoussi P, et al. Vitiligo and melanoma-associated hypopigmentation (MAH): shared and discriminative features. J Dtsch Dermatol Ges 2008;6:1053-9.
7. Le Gal FA, Avril MF, Bosq J, et al. Direct evidence to support the role of antigen-specific CD8+ T cells in melanoma-associated vitiligo. J Invest Dermatol 2001;117:1464-70.
8. Richards JM, Mehta N, Ramming K, et al. Sequential chemoimmunotherapy in the treatment of metastatic melanoma. J Clin Oncol 1992;10:1338-43.
9. Wang JR, Yu KJ, Juan WH, et al. Metastatic malignant melanoma associated with vitiligo-like depigmentation. Clin Exp Dermatol 2009;34:209-11.
10. Arıcan Ö. Vitiligoda etyoloji, patogenez ve klinik. Kartal Eğitim ve Araştırma Hast Tıp Derg 2004;15:55-60.
11. Cunha D, Pacheco FA, Carsodo J. Vitiligo: A good prognostic factor in melanoma. Dermatol Online J 2009;15:15.